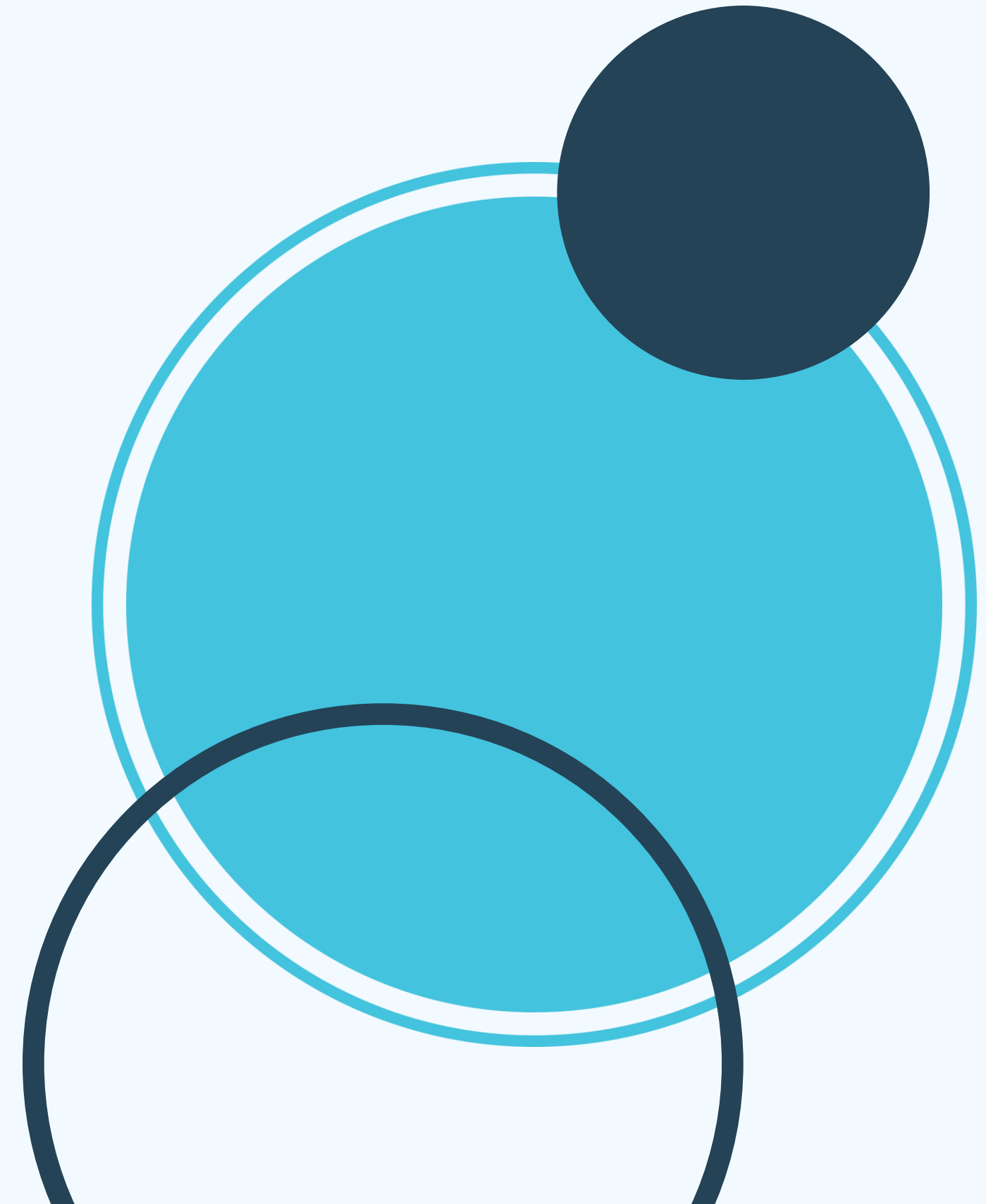


# CC\_FT – Epilepsia

Farmacoterapia II

João Gabriel Ferreira (9370730)



# 1. Histórico e descrição do paciente

- Mulher, 21 anos, estudante;
- Diagnosticada com epilepsia desde os 12 anos de idade;
  - Primeira manifestação: “apagão” → iniciou tratamento com **fenobarbital**.
- Nenhum histórico familiar de epilepsia;
- 6h30: enquanto tomava banho apresentou uma crise, episódio durou cerca de 30s;
- 9h30: nova crise ocorre, duração de aproximadamente 50s;
  - Anteriormente diz ter visto “pontinhos pretos”, tontura, sensação de queimação;
  - Mãe administra **clonazepam VO - 2 mg**
- 16h00: terceira crise generalizada, pais levam ao pronto-socorro.

## 2. Histórico médico anterior e Comorbidades

- Farmacoterapia empregada anteriormente para manejo da epilepsia:

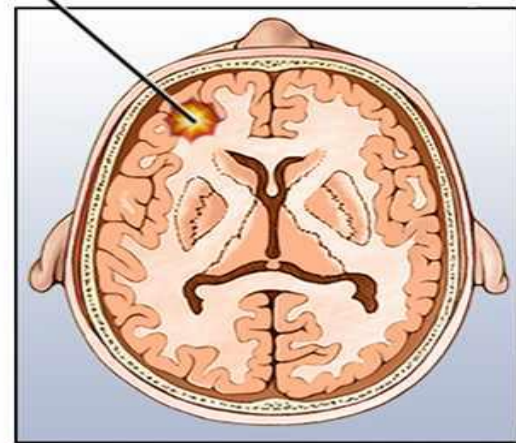
FÁRMACO	MECANISMO DE AÇÃO	DESCONTINUADO POR
Fenobarbital	Barbitúrico (↑ tempo de abertura canal Cl <sup>-</sup> )	Ineficácia
Carbamazepina	Inibe canais Na <sup>+</sup>	Hiponatremia
Ácido Valproico	Inibe canais Ca <sup>++</sup> Estimula glutamato descarboxilase Inibe GABA transaminase	↑ enzimas hepáticas
Topiramato*	↓ neurotransmissão glutamatérgica Inibe canais Na <sup>+</sup> Inibe canais Ca <sup>++</sup>	Ineficácia

- Paciente já foi hospitalizada devido a estado de mal epilético;
- Tratamento com Carbamazepina: hiponatremia severa.
  - Na<sup>+</sup>: 110 mEq/mL → **DESCONTINUADO**
- Perfil lipídico: normal;
- Nenhum histórico de comorbidade. Sem comprometimento mental durante a vida.

# 3. Epilepsia e Antiepilepticos

## Epilepsy

Hotspot

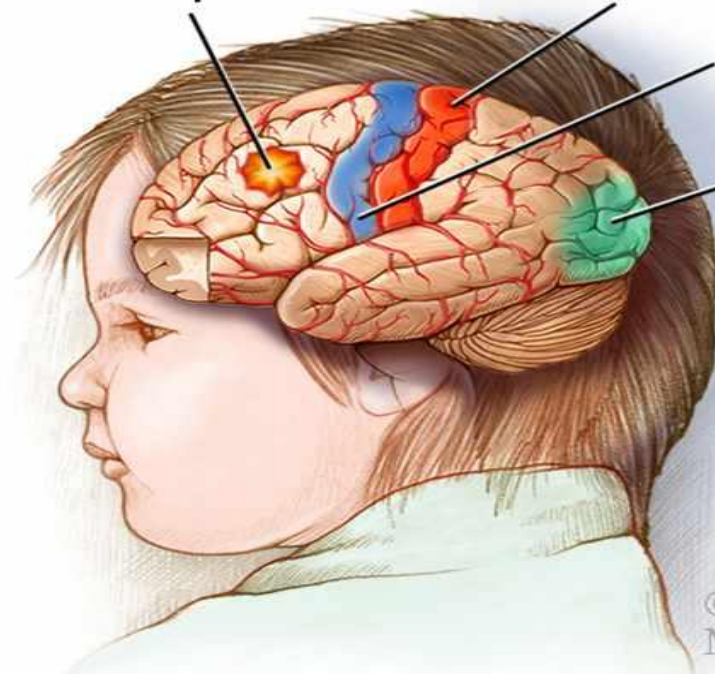


Seizure hotspot

Motor

Language

Visual



- Epilepsia: transtorno do encéfalo de etiologia variada e que se caracteriza pela ocorrência de crises epilépticas recorrentes e espontâneas a partir de um desencadeante de origem desconhecida.
- Crise epiléptica: alteração cerebral caracterizada por uma descarga excessiva e síncrona de um grupo de neurônios. As manifestações clínicas desta descarga variam de acordo com o foco, a área de origem.

# 3. Epilepsia e Antiepilepticos

- Fisiopatologia da Epilepsia: predomínio do efeito glutamatérgico, deslocando o equilíbrio excitatório-inibitório (glutamato-GABA) no sentido excitatório.
- Farmacoterapia - Antiepilépticos: restaurar o equilíbrio excitatório-inibitório (glutamato-GABA) que, na fisiopatologia das epilepsias, está favorecido no sentido excitatório

EXCITATÓRIOS	INIBITORIOS
Canais de Na <sup>+</sup> e Ca <sup>++</sup>	Canais de K <sup>+</sup>
Receptores glutamatérgicos (NDMA e AMPA, principalmente)	Receptores GABA <sub>A</sub>
Fator liberador de corticotropina	Neuropeptídeo Y

- Farmacoterapia da paciente:
  - Fenitoína 100 mg VO 3x dia → inibe canais de Na<sup>+</sup>
  - Lamotrigina 100 mg 2x dia → inibe canais de Na<sup>+</sup> (principal) e de Ca<sup>++</sup>
  - Clonazepam 2 mg 2x dia → benzodiazepínico (↑ frequência de abertura de canais Cl<sup>-</sup> receptor GABA<sub>A</sub>)

# 4. Monitorização Terapêutica

ASPECTOS FARMACOCINÉTICOS				
FÁRMACO	INDUTOR ENZIMÁTICO (CYP)	INIBIDOR ENZIMÁTICO (CYP)	METABOLISMO INDUZÍVEL POR CYP	PROTEÍNAS PLASMÁTICAS
Fenitoína	+++	-	+	+++
Lamotrigina	+/-	-	+++	-
Clonazepam	-	-	+++	++

- Interações medicamentosas

- Fenitoína x Clonazepam: ↓ 30% concentração plasmática;
- Fenitoína x Lamotrigina: ↓ concentração plasmática (↑ glucoronidação)

} INDUÇÃO  
ENZIMÁTICA

- Janela terapêutica da fenitoína: 10 – 20 g/mL

- Exame solicitado, mas sem resultado fornecido.

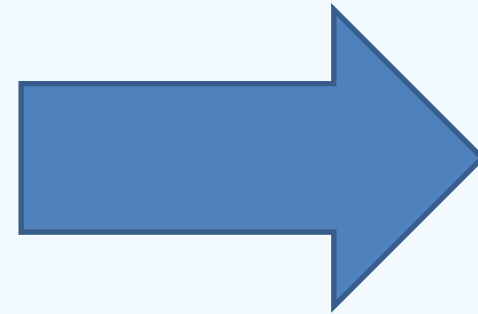
- Antiácidos (antagonistas H2): ↓ absorção da fenitoína.

- **NÃO** introduzir no plano terapêutico.

# 5. Plano terapêutico otimizado

## Plano Atual

- Fenitoína 100 mg VO 3x dia;
- **Lamotrigina 100 mg VO 3x dia;**
- **Clonazepam 2 mg VO 2x;**



## Plano Otimizado

- Fenitoína 100 mg VO 3x dia → MANTIDA\*
- **Pregabalina 75 mg VO 2x dia → SUBSTITUTO**
- **Clonazepam 3,5 mg VO 2x dia → AJUSTE DE DOSE**

## RACIONAL

- Pregabalina: inibidor de canais de Ca<sup>++</sup>
  - Inibe com maior eficácia Ca<sup>++</sup>;
  - Predominantemente excretada pela urina na forma inalterada;
  - Sem interação medicamentosa com fenitoína.
- Clonazepam: dose ajustada em decorrência da indução enzimática e afinidade por proteínas plasmáticas da fenitoína.

# 7. Desfecho Desejado e Orientações

- Paciente relatou sensação de queimação e enjoo, reforçar que **não se deve administrar** um antiácido anti-H2 (ex: cimetidina) por conta da interação medicamentosa existente com a fenitoína;
- Com os resultados de concentração sérica de fenitoína disponíveis retornar ao neurologista para avaliar o andamento do tratamento;
- Evitar outras hospitalizações em decorrência da manifestação de crises epiléticas.



# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Truly “Rational” Polytherapy: Maximizing Efficacy and Minimizing Drug Interactions, Drug Load, and Adverse Effects. **Erik K. St. Louis. Mayo Clinic, 2009.**
- [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/017533s053,020813s009lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/017533s053,020813s009lbl.pdf)
- <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/fevereiro/07/pcdt-epilepsia-2013.pdf>
- [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\\_PCDT\\_Epilepsia\\_CP13\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Epilepsia_CP13_2019.pdf)
- <https://www.diabetes.org/a1c/diagnosis>
- **Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new-onset epilepsy.**  
DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005755>